

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 03-279373

(43)Date of publication of application : 10.12.1991

(51)Int.Cl.

C07D275/03

A01N 25/00

A01N 25/22

A01N 43/80

(21)Application number : 02-081506

(71)Applicant : KURITA WATER IND LTD

(22)Date of filing : 29.03.1990

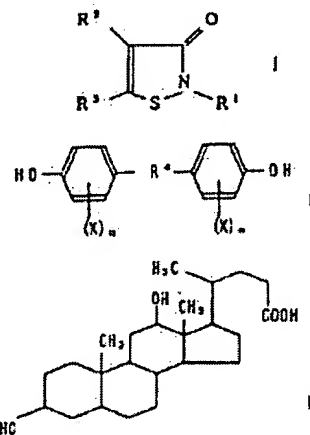
(72)Inventor : YAGI MINORU
SEKIKAWA AYAKO

(54) CLATHRATE COMPOUND

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a clathrate compound easily applicable to aqueous system, having decreased danger and useful as an antibacterial agent by using a scarcely water-soluble compound as a guest compound and a bisphenol compound or a deoxycholic acid as a host compound.

CONSTITUTION: The objective clathrate compound is produced by using a scarcely water-soluble isothiazolone compound of formula I (R¹ is phenyl, alkenyl, etc.; R² and R³ are H, halogen, etc.) as a guest compound and a bisphenol compound of formula II (X is H, 1-4C lower alkyl or halogen; R⁴ is methylene, butylidene, etc.; n is 1, 2 or 3) or deoxycholic acid of formula III as a host compound. The objective compound can easily be produced by the reaction in a solvent or preferably by a solventless reaction.



⑫ 公開特許公報(A) 平3-279373

⑤ Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 平成3年(1991)12月10日

C 07 D 275/03
A 01 N 25/00
25/22
43/80

1 0 1

6742-4H

6742-4H

1 0 2

8930-4H

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 包接化合物

⑯ 特 願 平2-81506

⑰ 出 願 平2(1990)3月29日

⑱ 発 明 者 八 木 稔

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号 栗田工業株式会社内

⑲ 発 明 者 関 川 あ や 子

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号 栗田工業株式会社内

⑳ 出 願 人 栗田工業株式会社

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号

㉑ 代 理 人 弁理士 重 野 剛

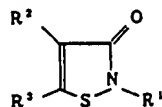
明 細 書

1. 発明の名称

包 接 化 合 物

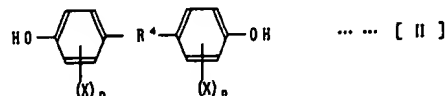
2. 特許請求の範囲

(1) 下記一般式【I】で表わされる難水溶性イソチアゾロン系化合物をゲスト化合物とし、下記一般式【II】で表わされるビスフェノール系化合物又は下記構造式【III】で表わされるデオキシコール酸をホスト化合物とする包接化合物。



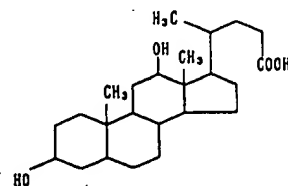
... [I]

式中、R¹はフェニル基又は炭素数4～10の非環式もしくは環式アルキル基、アルケニル基を表わし、R²、R³は水素原子又はハロゲン原子、或いはR²とR³とが縮合して形成されたベンゼン環を表わす。



... [II]

式中、Xは水素原子、炭素数1～4の低級アルキル基又はハロゲン原子を表わし、R⁴はメチレン基、ブチリデン基、シクロヘキシリデン基、イオウ原子又はスルホニル基を表わし、nは1、2又は3を示す。



... [III]

3. 発明の詳細な説明

[産業上の利用分野]

本発明は包接化合物に係り、特に水系に適用しにくい油溶性殺菌剤であるイソチアゾロン系化合物を、水系に適用可能とする新規包接化合物に関するものである。

〔従来の技術〕

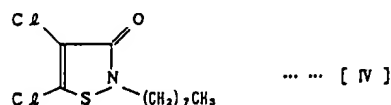
各種工場プラントの冷却水系では、細菌、糸状菌、藻類等から構成されるスライムが系内に発生、付着し、熱効率の低下、通水配管の閉塞、配管金属材料の腐食等のスライム障害を引き起こしている。

また、紙パルプ抄紙系では、セルロースやデンプン等の各種添加物を栄養源として、細菌、糸状菌等を主構成微生物としたスライムが系内壁面に形成される。そして、このようなスライムが壁面から剝離することにより、製品中に異物として混入し、製品品質を低下させたり、紙抄造工程において紙切れを誘発して連続操業を阻害し、生産効率を大幅に低下させるなどの障害の原因となる。特に、紙パルプ工業では、添加物としてデンプン、ラテックス、カゼイン等が大量に使用されているが、これらの添加物質はいずれも微生物繁殖のための栄養源となることから、微生物により腐敗し、製品劣化の大きな原因となる。

その他、有機物質を豊富に含む水性塗料、エマ

ルジョン塗料、エマルジョン接着剤、金属加工油、ラテックス、デンプン糊液、紙塗工液等の関連分野においても、微生物による製品品質の低下、生産性の低下などの様々な障害が発生する。

従来、このような各種工業分野における細菌、糸状菌、酵母、藻類等の微生物障害に対しては、その実施が比較的簡便で、安価であることから、抗菌剤（スライムコントロール剤）による処理がなされている。そして、抗菌剤としては、特に下記〔Ⅳ〕式で示される4, 5-ジクロロ-2-オクチル-3 (2H)-イソチアゾロン（以下「DCI」と略称する。）が、抗菌力に優れていることから、冷却水系用、紙パルプ用など各種水系用スライムコントロール剤、殺菌剤、殺藻剤、殺かび剤としての適用が期待されている。



〔発明が解決しようとする課題〕

しかし、このDCIは優れた抗菌力を有する抗菌剤でありながら、皮膚刺激性があり、取り扱い上多大な注意が必要であった。また、有機溶媒系には溶け易いが、極めて水に溶け難いため、水系へ適用する場合には、効率良く水系に分散させるための何らかの製剤的な改善技術が必要である。しかしながら、このDCIは融点が40℃と極めて低く、製剤化時に発生するわずかの熱で溶けて油状物となるため、製剤化し難いという欠点があった。

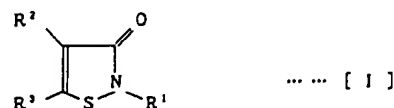
このように油性殺菌剤DCIは、毒性があること、水への溶解性が悪いこと、融点が低いことなどから、取り扱い、抗菌効果、製剤化の面で不都合を有するものであった。

本発明は上記従来の問題点を解決し、DCI等の水系への適用を可能にする優れた抗菌剤を提供することができる包接化合物を提供することを目的とする。

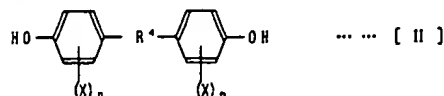
〔課題を解決するための手段〕

本発明の包接化合物は、下記一般式〔Ⅰ〕で表

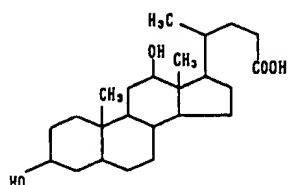
わされる難水溶性イソチアゾロン系化合物をゲスト化合物とし、下記一般式〔Ⅱ〕で表わされるビスフェノール系化合物又は下記構造式〔Ⅲ〕で表わされるデオキシコール酸をホスト化合物とすることを特徴とする。



式中、R¹はフェニル基又は炭素数4～10の非環式もしくは環式アルキル基、アルケニル基を表わし、R²、R³は水素原子又はハロゲン原子、或いはR²とR³とが縮合して形成されたベンゼン環を表わす。



式中、Xは水素原子、炭素数1～4の低級アルキル基又はハロゲン原子を表わし、R⁴はメチレン基、ブチリデン基、シクロヘキシリデン基、イオウ原子又はスルホニル基を表わし、nは1、2又は3を示す。



... [III]

以下に本発明を詳細に説明する。

本発明の包接化合物において、ゲスト化合物となる前記一般式 [I] で示される難水溶性イソチアゾロン系化合物としては、前記一般式 [II] で表わされるビスフェノール系化合物又は前記構造式 [III] で表わされるデオキシコール酸と包接化合物を形成し得るものであれば良く、特に限定はされないが、具体的には次の①～⑥等が挙げられる。

ノール)等が挙げられる。

前記イソチアゾロン系化合物をゲスト化合物とし、前記ビスフェノール系化合物又はデオキシコール酸をホスト化合物とする本発明の包接化合物は、溶媒中若しくは無溶媒反応にて容易に製造することができる。

溶媒中反応の場合には、例えばエーテル、塩化メチレン、メタノール、ベンゼン、酢酸エチルなどの通常使用される溶媒にDCI等のイソチアゾロン系化合物を溶解し、これにホスト化合物を添加して反応させる。これにより、包接化合物が固形物として析出するので、これを常法により濾過分離して目的とする包接化合物を得る。このような溶媒中での反応によって、本発明の包接化合物は容易に得ることができるが、本発明においては、無溶媒反応にて行なうのが有利である。

即ち、溶媒中反応の場合には、

- ④ 溶媒を選定する必要がある。
- ⑤ 条件設定が比較的難しい。
- ⑥ 固液分離後の反応濾液の処理が必要とな

- ① 前記 [IV] 式で示される4,5-ジクロロ-2-オクチル-3(2H)-イソチアゾロン(DCI)
- ② 4-クロロ-2-オクチル-3(2H)-イソチアゾロン
- ③ 4,5-ジクロロ-2-ペンチル-3(2H)-イソチアゾロン
- ④ 4,5-ジクロロ-2-デシル-3(2H)-イソチアゾロン
- ⑤ 4,5-ジクロロ-2-オクテニル-3(2H)-イソチアゾロン
- ⑥ 4-クロロ-2-ペンテニル-3(2H)-イソチアゾロン

本発明においては、これらのうち、特にDCIが好適であるが、これに何ら限定されるものではない。

一方ホスト化合物のうち、前記一般式 [II] で表わさせるビスフェノール系化合物としては、例えば、4,4'-シクロヘキシリデンビスフェノール、4,4'-スルホニルビスフェノール、4,4'-ブチリデンビス(3-メチル-8-tert-ブチルフェ

る。

- ④ 特に有機溶媒使用時には人体及び作業環境を保護するための設備が必要となる。
- ⑥ ホスト化合物ベースでの収率が比較的低い。

などの問題があるが、無溶媒反応の場合には、このような問題が解消される。

無溶媒反応の場合には、まず、ゲスト化合物であるイソチアゾロン系化合物を溶融させて液体とする。即ち、ゲスト化合物のイソチアゾロン系化合物を、その融点より高い温度に加温、加熱して溶融させる。例えば、DCIは融点が40℃であるので、温水浴上にて60±10℃程度に加熱して溶融させる。次いで、ゲスト化合物の溶融液中に、ホスト化合物の粉末を直接添加して混合、攪拌する。この場合、反応温度はゲスト化合物が溶融状態である温度以上であって、100℃以下の範囲において任意で良く、反応時間は1～60分程度、通常5分程度で十分である。反応により、包接化合物が生成し、反応混合物が固化したら、

これを室温に戻し、反応を終了する。包接化合物の生成はIRスペクトルにより確認することができる。

なお、本発明において、ゲスト化合物であるイソチアゾロン系化合物とホスト化合物であるビスフェノール系化合物又はデオキシコール酸との包接比には特に制限はないが、一般には包接化合物のイソチアゾロン系化合物含有量は20～50重量%、ホスト化合物含有量は50～80重量%である。

〔作用〕

本発明の包接化合物は、通常は固体であって、ホスト化合物の融点ゲスト化合物の融点よりも高いので、包接化合物の融点もゲスト化合物の融点より高くなっている。即ち、イソチアゾロン系化合物は、ビスフェノール系化合物又はデオキシコール酸のホスト化合物により包接化合物とされることによりイソチアゾロン系化合物より融点の高い固形物となる。従って、粉碎時に発生する熱によって熔融することなく、所望の粒子径に粉碎

することができる。このようにして得られた粉砕物は適宜、分散剤等を用いて製剤化することができる。また殺菌剤は包接されることによりその危険性が低減されるため、安全に取り扱うことができる。

本発明の包接化合物は、水中に投入した場合、ゲスト化合物自体よりも水に溶け易くなっており、ゲスト化合物だけの場合に比べて、抗菌活性を発現する濃度により短時間で達することができる。

本発明の包接化合物を抗菌剤（以下、「本剤」という。）として用いる場合、その使用方法としては、以下に示すような方法が挙げられる。

- ① 本剤を水浸透性で、水に溶解しない袋やカートリッジに入れ、水系に浸漬若しくは浮遊させて使用する。
- ② 製剤化した粉末状の本剤を水系に分散させて流す。
- ③ 本剤を塗料、その他の樹脂等と混合して水系等の機器表面に塗る。

- ④ 本剤を保護物体の表面に適当な方法により付着させる。

〔実施例〕

以下に本発明を実施例を挙げて更に具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り以下の実施例に限定されるものではない。

実施例1：DCIと4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノールとの包接化合物の製造

DCI 7.05gを温水浴上で約65℃に加温して溶かした。これに同温度で4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノール 10.5gを加えよく攪拌した。反応は直ちに進行し、固形物が得られた。得られた固形物のIRスペクトル（第1図）より、このものはDCIを包接した包接化合物（DCI含量40重量%）であることが確認された。本物質の融点は88～95℃（包接化合物の融点）と180℃（未反応の4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノールの融点）の2点であった。

実施例2：DCIとデオキシコール酸との包接化

合物の製造

DCI 2.82gを温水浴上で約65℃に加温して溶かした。これに同温度でデオキシコール酸 3.92gを加え、よく攪拌した。反応は直ちに進行し、固形物が得られた。得られた固形物のIRスペクトル（第2図）より、このものはDCIを包接した包接化合物（DCI含量41.8重量%）であることが確認された。本物質の融点は160～170℃であった。

実施例1、2の結果から、DCIを包接した包接化合物は、DCIの融点よりもはるかに高い融点を有し、取り扱い性が向上することが明らかである。

実施例3：DCIと4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノールとの包接化合物の水中ゲスト溶解性試験

実施例1で製造したDCIと4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノールとの包接化合物75mg（DCIとして30mg）を純水1ℓ中に分散させ、25℃で攪拌した。経時的にサンプリン

グシ、DCIの水中への溶出濃度を調べた。結果を第1表に示す。

また、比較のため、DCI単独の水中溶解性を調べた。即ち、DCI 30mgを純水1L中に分散させ、25℃で攪拌した。経時的にサンプリングし、DCIの水中への溶出濃度を調べた。結果を第1表に併記した。

第 1 表 (濃度:ppm)

サンプル	経過時間 (hr)					
	0.5	1.0	2.0	4.0	8.0	24.0
D C I 包 合 物	0.4	1.0	2.4	4.8	5.6	5.8
D C I	0.4	0.7	1.5	3.3	5.2	5.5

この結果から、本発明の包接化合物は、抗菌剤として用いた場合、有効成分の溶出が、ゲスト化合物(DCI)のみの場合に比べて速くなる効果により、抗菌活性を発現するための濃度に短時間で達することが明らかである。

【発明の効果】

以上詳述した通り、本発明の包接化合物によれ

ば、油性抗菌剤等として有用なイソチアゾロン系化合物をゲスト化合物として包接することにより、

① ゲスト化合物のイソチアゾロン系化合物自体よりも融点が高くなり、熱安定性が増すため、粉碎、成形などの製剤化が可能になり、水系にも容易に適用できるようになる。

② ゲスト化合物のみの場合よりも水に溶解し易くなり、効果を発現できる濃度に達するまでの時間が短縮される。

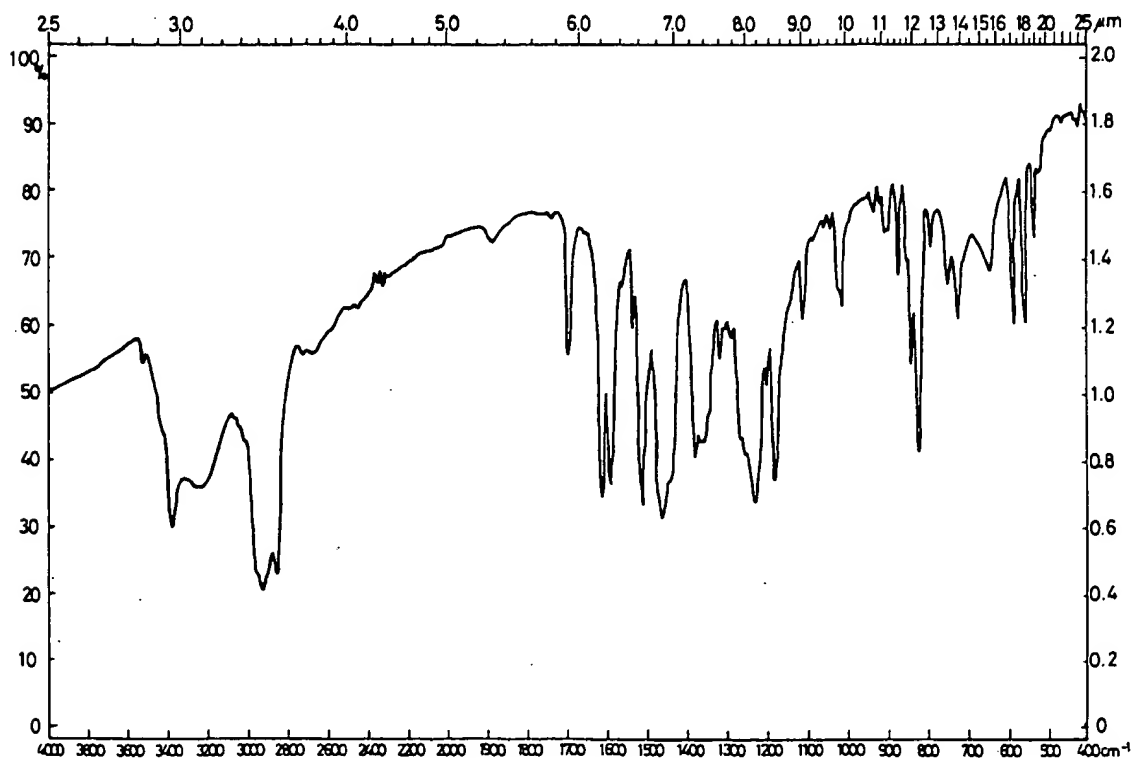
③ 危険性が低減し、取り扱い性が向上する。等の効果が奏され、イソチアゾロン系化合物の適用分野を大幅に拡大することが可能とされる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は実施例1で得られた包接化合物のIRスペクトル線図、第2図は実施例2で得られた包接化合物のIRスペクトル線図である。

代理人 弁理士 重 野 剛

第 1 図



第 2 図

